

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor, o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 04/03/2028.



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Lizandra Oliveira Cunha

Efeito da incorporação de nanopartículas de trimetafosfato de sódio, hidroxiapatita e pentóxido de nióbio nas propriedades físico-químicas, biológicas e antimicrobianas de compósitos ortodônticos resinosos

Araraquara

2026



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Lizandra Oliveira Cunha

Efeito da incorporação de nanopartículas de trimetafosfato de sódio, hidroxiapatita e pentóxido de nióbio nas propriedades físico-químicas, biológicas e antimicrobianas de compósitos ortodônticos resinosos

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara para obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas, na Área de Odontopediatria

Orientador: Prof. Dr. Diego Giroto Bussaneli

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Ângela Cristina Cilense Zuanon

Araraquara

2026

C972e

Cunha, Lizandra Oliveira

Efeito da incorporação de nanopartículas de trimetafosfato de sódio, hidroxiapatita e pentóxido de nióbio nas propriedades físico-químicas, biológicas e antimicrobianas de compósitos ortodônticos resinosos / Lizandra Oliveira Cunha. -- Araraquara, 2026
94 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araraquara

Orientador: Diego Giroto Bussaneli

Coorientadora: Ângela Cristina Cilense Zuanon

1. Nanopartículas. 2. Durapatita. 3. Polifosfatos. 4. Nióbio. 5. Aparelhos ortodônticos removíveis. I. Título.

Lizandra Oliveira Cunha

Efeito da incorporação de nanopartículas de trimetafosfato de sódio, hidroxiapatita e pentóxido de nióbio nas propriedades físico-químicas, biológicas e antimicrobianas de compósitos ortodônticos resinosos

Comissão Julgadora

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Ciências Odontológicas, área de Odontopediatria

Presidente e orientador: Prof. Dr. Diego Giroto Bussaneli

2º Examinador: Profª Drª Marcelle Danelon

3º Examinador: Profª Drª Marília Mattar de Amoêdo Campos Velo

Araraquara, 04 de março de 2026

DADOS CURRICULARES

Lizandra Oliveira Cunha

NASCIMENTO: 26/01/1999 – Jacobina – Bahia

FILIAÇÃO: Cláudia Maria Moreira Oliveira Cunha e Edermã de Oliveira Cunha

2017-2023	Graduação em Odontologia pela Universidade Estadual de Feira de Santana
2023-2024	Curso de Aperfeiçoamento em Endodontia pela Escola de Odontologia Avance
2024-2026	Mestrado Acadêmico em Ciências Odontológicas, área de Odontopediatria, Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP.

Aos meus pais, pelas incontáveis vezes em que me dedicaram amor, oração e apoio necessários para que esse sonho se tornasse realidade.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de iniciar esta seção afirmando que a minha gratidão surge da necessidade de reconhecer e valorizar a importância de uma enorme rede de pessoas, momentos e oportunidades que marcaram a minha trajetória até aqui de forma ímpar e permitiram que tudo se encaixasse para que mais um ciclo se findasse em minha vida com sucesso e glória. Eu certamente não alcançaria este lugar sozinha e, portanto, serei para sempre grata a cada um que somou nesta caminhada.

Inicio agradecendo a Deus pelo dom da vida e por me enxergar com tamanho carinho e zelo em meio a imensidão do Universo, pois sei que foi Ele quem, pontualmente, derramou cada graça sobre mim. Me sinto abençoada e cuidada por um Deus que me direciona no caminho da perseverança e encoraja, sustenta e protege cada sonho semeado em meu coração. Muito obrigada, Pai, pela minha família, pelos meus amigos e pela minha profissão.

Aos meus pais, Cláudia e Edermã, gostaria de agradecer pelo amor e pelas orações que me fortalecem todos os dias, mas, sobretudo, por todas as renúncias e esforços realizados para que eu pudesse viver os meus sonhos. Tenho em vocês o maior exemplo de fé, honestidade e amor ao próximo e serei eternamente grata por me oferecerem o que sequer tiveram. Não o bastante, me presentearam com uma irmã, companheira e amiga de todas as horas, Ludmilla, quem genuinamente torce por mim e vibra as minhas conquistas como se fossem as suas. Obrigada por confiarem no meu potencial acima de qualquer coisa e muito mais que eu mesma. Eu amo vocês.

Recentemente li que os avós marcam as nossas almas para o resto da vida, e não haveria nada mais simbólico para representar os meus que esta frase. Minha eterna gratidão aos meus avós que manifestam o amor mais puro e singelo que eu nutro no coração. José, Nilda e Anália Carolina (in memoriam), vocês são as minhas pessoas e eu sou muito honrada pela dívida de dividir com vocês o mesmo tempo/espço. Obrigada por me ensinarem sobre família, acolhimento, respeito, cuidado e por incontáveis vezes, me incentivarem a buscar a minha independência

profissional e pessoal. Parafraseando Tiago Iorc: “Onde tem amor, sei que vocês estão”.

Gostaria de agradecer também ao meu namorado Alisson, com quem divido tantos sonhos, por tornar tudo tão mais leve, feliz e cheio de luz e amor. Sou muito grata por encontrar em você um parceiro que fortalece a minha melhor versão, sonha os meus sonhos comigo e se mantém ao meu lado diante de qualquer situação.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Diego Giroto Bussaneli, meus mais profundos agradecimentos por me capacitar e direcionar nesta caminhada. Sob sua orientação eu cresci não só como profissional, mas como pessoa, e devo muito disso à parceria que firmamos ao longo desses dois anos. Gostaria de reforçar o quanto o admiro e o tenho como referência. Serei para sempre marcada pela sua generosidade em me acolher desde o primeiro instante em que me conheceu, se mostrando sempre solícito e disposto a me oferecer as maiores e melhores oportunidades que estão ao seu alcance. Trabalhar ao seu lado me encoraja, alimenta a minha vontade de aprender e me enche de alegria e esperança.

À Prof.^a Dr.^a Elisa Giro, minha gratidão por me abrir portas e confiar em mim para contribuir de tantas maneiras no desenvolvimento das atividades da disciplina de Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais. Estagiar sob sua supervisão foi um grato presente que lapidou minhas habilidades teórico-práticas mas, sobretudo, me ensinou sobre amor ao próximo, dedicação, generosidade, ética e humanização.

Gostaria de agradecer imensamente às amigas que construí nesta instituição. À Carol, Lorraine e Luisa, agradeço pela cumplicidade de desbravarmos esse mundo novo juntas, colecionando tantas memórias felizes e sendo suporte constante umas às outras. À Malu, agradeço pelas incontáveis vezes que me ouviu, me acolheu e iluminou os meus caminhos, desatando nós com abraços que curam. À Jú, que de um jeitinho especial traz a Bahia à Araraquara, gostaria de agradecer por estar ao meu lado para o que der e vier, representando suporte, cuidado e pertencimento. A Filipe, Victória, Lídia, Matheus e Igor, reforço minha gratidão pelos diversos momentos de descontração, trocas, alegrias e apoio. Cada um de vocês, à

sua maneira, foi essencial para transformar essa caminhada em uma experiência mais leve e cheia de significado.

Agradeço aos meus amigos do coração, meu alicerce, que há anos me acompanham em seja qual for a empreitada. Sabrina, Maria Clara, Jaque, Clara (in memoriam), João Marcos e João Victor, vocês estão comigo nos detalhes da minha rotina, atravessaram diferentes fases ao meu lado e, mesmo na distância, continuam alimentando minha alma com a luz e o afeto que preciso para me sentir mais forte. Me sinto verdadeiramente sortuda e abençoada por tê-los em minha vida.

Com muito carinho, agradeço aos professores Fábio César, Ângela Cristina, Josimeri Hebling, Elisa Giro, Elaine Tagliaferro e Fernanda Brighenti, que contribuíram de forma significativa para minha formação acadêmica ao longo do mestrado, seja por meio das aulas ministradas, das práticas clínicas, das contribuições científicas ou da convivência diária. Cada ensinamento, orientação e troca de experiências foi de extrema valia para o meu crescimento profissional e científico. Agradeço, também, à Prof.^a Carolina Menezes, ao Prof. Manuel Restrepo, à Prof.^a Marcelle Danelon e à Prof.^a Marília Velo pelas enriquecedoras considerações realizadas durante o Exame Geral de Qualificação e Defesa de Mestrado, as quais foram fundamentais para o aprimoramento deste trabalho. Sou igualmente grata à Prof.^a Taísa Pansani e estendo esse agradecimento à sua orientada, Helena Deróbio, por toda generosidade, disponibilidade e contribuição prestadas a esta pesquisa.

Agradeço, pelo subsídio e pelos recursos que viabilizaram a realização desta pesquisa, ao Laboratório de Patologia Experimental e Biomateriais (LPEB), representado pelo Prof. Dr. Carlos Alberto de Souza Costa; ao Laboratório de Pesquisa do Departamento de Morfologia e Clínica Infantil (DEMA), representado pela Prof.^a Josimeri Hebling; e ao Laboratório de Biologia Molecular e Microbiologia e Cultura de Células e Microrganismos, representado pela Prof.^a Denise Madalena Palomari Spolidorio.

Ao Departamento de Engenharia Química da UFSCar, na figura do Prof. Luiz Fernando Gorup, agradeço por todas as contribuições atenciosas que tornaram este trabalho possível. Igualmente, agradeço aos serviços prestados pelo Laboratório de

Caracterização Estrutural (LCE/UFSCar), Instituto de Química (UNESP/Araraquara), BioSmart e ao Departamento de Engenharia de Produção da USP/São Carlos.

Aos professores da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), que despertaram e estimularam em mim o sonho da docência, e à própria UEFS, minha *alma mater*, fundamental para minha formação acadêmica e pessoal. Em especial, agradeço aos professores Paulo Tobias, Márcio Campos, Susana Paim, Ana Rita e Ana Áurea, que reforçam constantemente o quanto acreditam no meu potencial, me ensinam a perseverar nos meus objetivos e me inspiram como grandes referências.

À Faculdade de Odontologia de Araraquara (FOAr/UNESP), agradeço pela infraestrutura e pelo suporte institucional que viabilizaram o desenvolvimento desta pesquisa. Estendo meus agradecimentos ao corpo de funcionários e, de forma especial, ao Departamento de Morfologia e Clínica Infantil, na pessoa de sua secretária, Taís Pinheiro, pela constante disponibilidade, organização e carinho, fundamentais para a condução das atividades acadêmicas.

À CAPES

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001.

À FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Processo nº 2024/08645-5) pelo apoio financeiro essencial para realização dessa pesquisa.

“O real não está na saída nem na chegada: ele se dispõe para a gente é no meio da travessia”.
João Guimarães Rosa^{1*}

¹Rosa, João Guimarães. Grande Sertão: Veredas. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 2006.

Cunha LO. Efeito da incorporação de nanopartículas de trimetafosfato de sódio, hidroxiapatita e pentóxido de nióbio nas propriedades físico-químicas, biológicas e antimicrobianas de compósitos ortodônticos resinosos [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2026.

RESUMO

Com o avanço das pesquisas na área da nanobiotecnologia, a incorporação de nanomateriais com atividade antimicrobiana e potencial bioativo a compósitos resinosos tem se mostrado uma estratégia promissora e de baixo custo para auxiliar o controle do biofilme durante o tratamento ortodôntico. Assim, este estudo avaliou os efeitos da incorporação de nanopartículas de hidroxiapatita e trimetafosfato de sódio, associados ou não ao pentóxido de nióbio, sobre as propriedades físico-químicas, biológicas e antimicrobianas de uma resina composta utilizada na confecção de *attachments* ortodônticos. O presente estudo foi conduzido a partir de 2 fases: 1) obtenção e caracterização estrutural, morfológica e cristalográfica das nanopartículas, bem como formulação dos compósitos experimentais e avaliação do grau de conversão; e 2) análise das propriedades ópticas dos compósitos, da atividade antimicrobiana, da viabilidade celular e síntese proteica e da liberação de íons Na^+ , PO_4^{3-} e Ca^{2+} . Os dados coletados foram submetidos a testes estatísticos apropriados, após verificação da normalidade e homogeneidade de variâncias, considerando o nível de significância de 5%. Os resultados demonstraram que os protocolos de moagem úmida foram eficazes na obtenção de nanopartículas de TMP e Nb_2O_5 , preservando suas características morfológicas e cristalográficas, e que a incorporação das partículas à matriz resinosa foi igualmente adequada, com satisfatória distribuição das nanopartículas por toda a matriz resinosa. De modo geral, as formulações contendo HA 5%, TMP 7%, Nb 2% e Nb 2% + TMP 7% não comprometeram o grau de conversão, enquanto a associação Nb 2% + HA 5% resultou em redução significativa deste parâmetro. Todas as formulações apresentaram alterações de cor perceptíveis, com maior impacto nos grupos contendo Nb_2O_5 , enquanto o grupo TMP 7% apresentou o melhor desempenho óptico. A contagem de unidades formadoras de colônia bacteriana não evidenciou efeito bactericida direto sobre *Streptococcus mutans*, entretanto, os ensaios de alamarBlue e Live/Dead indicaram um potencial efeito antibiofilme nos grupos experimentais contendo associações entre nanopartículas. As análises de citotoxicidade dos materiais demonstraram elevada viabilidade celular e preservação da síntese proteica pelas células HaCaT, ao passo que a liberação iônica foi restrita ao íon cálcio nos grupos contendo HA. Dessa maneira, os achados do presente estudo indicam que o desenvolvimento de compósitos ortodônticos experimentais contendo nanopartículas bioativas depende da otimização das concentrações e das combinações desses materiais, de modo a equilibrar bioatividade, estabilidade óptica e desempenho do material para aplicação clínica.

Palavras – chave: Nanopartículas; Durapatita; Polifosfatos; Nióbio; Aparelhos ortodônticos removíveis.

Cunha LO. Effect of incorporating sodium trimetaphosphate, hydroxyapatite, and niobium pentoxide nanoparticles on the physicochemical, biological, and antimicrobial properties of resin-based orthodontic composites [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2026.

ABSTRACT

With advances in nanobiotechnology research, the incorporation of nanomaterials with antimicrobial activity and bioactive potential into resin composites has emerged as a promising and cost-effective strategy to assist in biofilm control during orthodontic treatment. Thus, this study evaluated the effects of incorporating hydroxyapatite and sodium trimetaphosphate nanoparticles, with or without niobium pentoxide, on the physicochemical, biological, and antimicrobial properties of a composite resin used in the fabrication of orthodontic attachments. The present study was conducted in two phases: (1) synthesis and structural, morphological, and crystallographic characterization of the nanoparticles, as well as formulation of the experimental composites and evaluation of the degree of conversion; and (2) analysis of the composites' optical properties, antimicrobial activity, cell viability, protein synthesis, and the release of Na^+ , PO_4^{3-} , and Ca^{2+} ions. The collected data were subjected to appropriate statistical tests after verification of normality and homogeneity of variances, adopting a significance level of 5%. The results demonstrated that the wet-grinding protocols were effective in obtaining TMP and Nb_2O_5 nanoparticles while preserving their morphological and crystallographic characteristics, and that the incorporation of the particles into the resin matrix was equally adequate, with satisfactory distribution of the nanoparticles throughout the resin matrix. Overall, formulations containing HA 5%, TMP 7%, Nb 2%, and Nb 2% + TMP 7% did not compromise the degree of conversion, whereas the Nb 2% + HA 5% association resulted in a significant reduction of this parameter. All formulations exhibited perceptible color changes, with a greater impact observed in the groups containing Nb_2O_5 , while the TMP 7% group showed the best optical performance. The colony-forming unit counts did not demonstrate a direct bactericidal effect against *Streptococcus mutans*; however, alamarBlue and Live/Dead assays indicated a potential antibiofilm effect in the experimental groups containing nanoparticle associations. Cytotoxicity analyses demonstrated high cell viability and preservation of protein synthesis by HaCaT cells, whereas ion release was restricted to calcium ions in the groups containing HA. Therefore, the findings of the present study indicate that the development of experimental orthodontic composites containing bioactive nanoparticles depends on optimizing the concentrations and combinations of these materials in order to balance bioactivity, optical stability, and material performance for clinical application.

Keywords: Nanoparticles; Durapatite; Polyphosphates; Niobium; Orthodontic appliances, removable.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 PROPOSIÇÃO	15
2.1 Proposições Específicas	15
3 REVISÃO DA LITERATURA	16
3.1 Avanços Tecnológicos Aplicados ao Tratamento com Alinhadores Ortodônticos e a Utilização de Materiais Poliméricos	16
3.2 Biofilme Oral e o Desafio Cariogênico Durante o Tratamento Ortodôntico	19
3.3 Nanotecnologia e Partículas Bioativas Aplicadas a Materiais Odontológicos	21
4 MATERIAIS E MÉTODOS	26
4.1 Obtenção das Nanopartículas Pelo Método de Moagem Úmida	26
4.2 Caracterização das Nanopartículas	28
4.2.1 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	28
4.2.2 Difração de raios-X (DRX)	28
4.3 Formulação dos Compósitos Ortodônticos Experimentais	29
4.4 Confeção dos Corpos de Prova	30
4.5 Análise dos Corpos de Prova em MEV e EDS/Mapeamento	33
4.6 Grau de Conversão (GC)	34
4.7 Avaliação das Propriedades Ópticas Relacionadas à Estabilidade de Cor	35
4.8 Cultura Bacteriana e Formação de Biofilme Sobre os Corpos de Prova	36
4.8.1 Contagem de unidades formadoras de colônia (UFC)	38
4.8.2 Ensaio de viabilidade bacteriana pelo método de alamarBlue	38
4.8.3 Ensaio de viabilidade bacteriana pelo método de Live/Dead	39

4.9 Avaliação da Citotoxicidade Celular Indireta	40
4.9.1 Obtenção dos corpos de prova e extrato	41
4.9.2 Ensaio de viabilidade celular pelo método de Live/Dead	41
4.9.3 Ensaio da viabilidade celular pelo método de alamarBlue	42
4.9.4 Análise da produção de proteína total pelo método de Lowry	42
4.10 Liberação de Íons Cálcio, Fosfato e Sódio	42
4.11 Análise Estatística	43
5 RESULTADO	45
5.1 Resultados da Fase 1	45
5.1.1 Síntese das nanopartículas pelo método de moagem úmida e análise morfológica e dimensional por MEV	45
5.1.2 Difração de raios-X (DRX)	48
5.1.3 Grau de conversão (GC)	50
5.1.4 Análise da superfície do esmalte em MEV e EDS/mapeamento	52
5.2 Resultados da Fase 2	61
5.2.1 Avaliação das propriedades ópticas relacionadas à estabilidade de cor	61
5.2.2 Contagem de unidades formadoras de colônia (UFC)	63
5.2.3 Ensaio de viabilidade bacteriana pelo método de alamarBlue	64
5.2.4 Ensaio de viabilidade bacteriana pelo método de Live/Dead	65
5.2.5 Ensaio de viabilidade celular pelo método de alamarBlue	67
5.2.6 Ensaio de Live/Dead para viabilidade celular	67
5.2.7 Análise de produção de proteína total pelo método de Lowry	70
5.2.8 Liberação de íons	70
6 DISCUSSÃO	73

7 CONCLUSÃO

81

REFERÊNCIAS

82

1 INTRODUÇÃO

A cárie dentária permanece como a doença bucal mais prevalente no mundo, sendo reconhecida como um importante problema de saúde pública. Trata-se de uma condição multifatorial e biofilme-açúcar dependente, resultante do desequilíbrio ecológico do biofilme oral, frequentemente associado à ingestão de açúcares livres e à higiene oral deficiente¹. A ocorrência e manutenção de um biofilme disbiótico contribui para a formação da placa bacteriana cariogênica, com produção de ácidos orgânicos e consequente redução do pH do meio, favorecendo a desmineralização da superfície dentária em graus progressivos^{2,3}.

Clinicamente, a desmineralização inicial do esmalte dentário se manifesta como lesões de mancha branca, opacas e porosas, frequentemente observadas em pacientes submetidos ao tratamento ortodôntico^{4,5}. Nesses pacientes, o aumento expressivo de microrganismos decorrente das dificuldades de higienização não apenas favorece o desenvolvimento de lesões cáries, como também está associado ao maior risco de alterações periodontais⁶. Aparelhos ortodônticos podem comprometer o efeito autolimpante da saliva e tecidos periorais, criando áreas retentivas que dificultam ainda mais a remoção do biofilme e aumentam a probabilidade de lesões de mancha branca e inflamação gengival ao longo do tratamento^{7,8}.

Em função da sua natureza removível e da menor quantidade de acessórios em relação aos aparelhos fixos, os alinhadores ortodônticos têm funcionado como uma alternativa mais higiênica de tratamento, sendo considerada uma alternativa potencialmente mais favorável do ponto de vista higiênico, especialmente para pacientes com alto risco de cárie^{9,6}. Em uma revisão sistemática da literatura conduzida por Abay et.al.¹⁰, em 2022, foi reportado que a prevalência de pacientes que desenvolveram novas lesões de mancha branca durante a utilização de alinhadores transparentes variou entre 1,2% a 41,8% nos artigos analisados. Enquanto isso, o percentual de pacientes com novas lesões semelhantes utilizando aparelhos fixos convencionais e autoligados foram equivalentes a 52,94% e 63,64%, respectivamente.

Diante disso, medidas de controle do biofilme e consequente restabelecimento do equilíbrio entre o processo DES-RE (desmineralização e remineralização) são

fundamentais. Tais medidas incluem abordagem dietética, higienização adequada e aplicação de produtos fluoretados de uso domiciliar ou profissional⁴. No entanto, apesar de amplamente reconhecidas, simples e de baixo custo, essas estratégias exigem constância e colaboração por parte do paciente, o que torna a prevenção um grande desafio para os ortodontistas durante o curso dos tratamentos^{5,8}.

Nesse cenário, tem crescido o interesse por materiais capazes de modular o biofilme, reduzindo sua atividade cariogênica sem necessariamente promover eliminação bacteriana indiscriminada, favorecendo o equilíbrio ecológico do meio bucal. Assim, a incorporação de materiais bioativos e nanoparticulados com atividade antimicrobiana aos compósitos resinosos surge como uma alternativa promissora para auxiliar no controle do biofilme durante o tratamento ortodôntico. Atualmente, diferentes combinações de cargas inorgânicas vêm sendo testadas na elaboração de materiais odontológicos experimentais, e partículas como hidroxiapatita¹¹, polifosfatos¹² e nióbio¹³ têm se destacado pelo seu potencial bioativo e antimicrobiano¹¹, polifosfatos¹² e nióbio¹³ têm se destacado pelo seu potencial bioativo e antimicrobiano.

A hidroxiapatita (HA) tem a capacidade de interagir com o meio bucal e prevenir a desmineralização a partir da liberação e deposição de íons cálcio e fosfato e elevação do pH bucal^{14,15}. Em 2016, Sodagar et al.¹¹ incorporaram uma associação de nanopartículas de hidroxiapatita (HA nano) e prata (Ag) a 5% em uma resina ortodôntica comercial e observaram que o compósito criado reproduziu zonas de inibição do crescimento bacteriano com satisfatória atividade antimicrobiana, sem comprometer as propriedades físico-mecânicas do material. Esses achados sugerem que a HA nano pode ser particularmente relevante para aplicações ortodônticas nas quais o material permanece em contato prolongado com o esmalte, como nos *attachments*. No entanto, a compreensão sobre o seu comportamento quando combinada a outras partículas ainda é limitada, não estando claro, portanto, de que maneira a HA nano interage sinergicamente com diferentes nanopartículas em compósitos de alta carga utilizados em aplicações ortodônticas.

Entre os polifosfatos, destaca-se o trimetafosfato de sódio (TMP), que promove a liberação de íons importantes para o processo remineralizador em camadas mais profundas do esmalte dentário, tendo sido incorporado a diversos materiais odontológicos como dentifrícios, vernizes fluoretados e cimentos de ionômero de vidro¹⁶⁻²⁰. Além de sua ação isolada, há evidências de que o TMP pode atuar de forma

complementar a outras partículas bioativas, favorecendo, inclusive, o potencial antimicrobiano de partículas metálicas como a Ag¹². Apesar desses resultados promissores, ainda são escassos estudos que investiguem o comportamento do TMP nano incorporado a compósitos resinosos ortodônticos.

A literatura indica que a associação entre diferentes nanopartículas pode gerar efeitos sinérgicos, ampliando a atividade antimicrobiana e a bioatividade dos materiais¹³. Além disso, a incorporação de partículas em escala nanométrica tende a favorecer uma melhor integração mecânica com a matriz polimérica, reduzindo o risco de comprometer propriedades físicas e mecânicas^{17,21}. Pensando nisso, o pentóxido de nióbio (Nb₂O₅), partícula metálica assim como a Ag, tem emergido como um agente promissor no contexto dos materiais odontológicos em função da sua alta estabilidade química, biocompatibilidade e propriedade antimicrobiana^{22,24,13}.

O estudo de Souza et al.¹³, em 2023, demonstrou que a incorporação do Nb₂O₅, associado ou não ao NF-TiO₂, a um compósito resinoso apresentou satisfatória atividade antimicrobiana. Além disso, outros estudos demonstraram que o Nb₂O₅ não só promove bioatividade, como também atua no crescimento de cristais de HA e na remineralização dos tecidos duros, sem comprometer a viabilidade celular²³⁻²⁵. Esses atributos fazem dele, que também pode ser utilizado em escala nanométrica, uma adição valiosa para fortalecer e otimizar materiais odontológicos. No entanto, apesar de seu potencial, ainda é pouco compreendido como o Nb₂O₅ nano interage com partículas como HA nano e TMP nano quando combinadas em uma mesma matriz resinosa.

Embora nanopartículas bioativas apresentem efeitos positivos quando incorporadas isoladamente a materiais odontológicos, a interação entre diferentes partículas em uma mesma matriz resinosa pode resultar em efeitos sinérgicos, neutros ou até antagonistas. A ausência de evidências sobre essas interações limita a previsibilidade do desempenho biológico e físico-químico desses materiais, especialmente em aplicações ortodônticas que exigem estabilidade prolongada e interação constantemente com o meio bucal. Diante disso, o presente estudo propôs avaliar os efeitos da incorporação de HA nano e TMP nano, isoladas ou combinadas ao Nb₂O₅ nano, em uma resina composta empregada na confecção de *attachments* ortodônticos.

7 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, conclui-se que a incorporação de nanopartículas de HA, TMP e Nb₂O₅ a um compósito resinoso destinado à confecção de *attachments* ortodônticos configura-se como uma alternativa viável do ponto de vista biológico, uma vez que não apresentou efeito citotóxico frente à resposta celular. Observou-se, ainda, que as formulações experimentais contendo associações entre HA ou TMP e Nb₂O₅ nano demonstraram potencial efeito antibiofilme frente ao *S. mutans*, embora de caráter limitado.

Sob a perspectiva físico-química, as concentrações empregadas e a aplicabilidade clínica das formulações requerem avaliação criteriosa, uma vez que o grupo HA 5% + Nb 2% apresentou prejuízo significativo no GC, enquanto os grupos contendo Nb₂O₅ exibiram alterações cromáticas relevantes, capazes de comprometer a estética proposta no tratamento ortodôntico com alinhadores transparentes. De modo geral, o processo de obtenção das nanopartículas por moagem úmida mostrou-se eficiente, preservando as características estruturais dos materiais originais. Assim, os achados deste estudo indicam que o desenvolvimento de compósitos ortodônticos bioativos depende da otimização das concentrações e das combinações das nanopartículas, de modo a equilibrar bioatividade, estabilidade óptica e desempenho do material para aplicação clínica.

REFERÊNCIAS^{2*}

1. Sheiham A, James WP. Diet and Dental Caries: The Pivotal Role of Free Sugars Reemphasized. *J Dent Res*. 2015; 94(10): 1341-7.
2. Bowen WH, Burne RA, Wu H, Koo H. Oral biofilms: pathogens, matrix, and polymicrobial interactions in microenvironments. *Trends Microbiol*. 2018; 26(3): 229-42.
3. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F et al. Dental caries. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 25(3): 17030.
4. Sardana D, Schwendicke F, Kosan E, Tüfekçi E. Lesões de manchas brancas em Ortodontia: consensos para prevenção e tratamento. *Ângulo Ortod*. 2023; 93(6): 621-28.
5. Sundararaj D, Venkatachalapathy S, Tandon A, Pereira A. Critical evaluation of incidence and prevalence of white spot lesions during fixed orthodontic appliance treatment: A meta-analysis. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2015; 5(6): 433-9.
6. Santonocito S, Polizzi A. Oral Microbiota Changes during Orthodontic Treatment. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2022; 14(3):19.
7. Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ, Reynolds EC. Prevention of demineralization around orthodontic brackets in vitro. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2007; 131: 705 e1-9.
8. Demito CF, Costa JVD, Fracasso MLC, Ramos AL. Efficacy of fluoride associated with nano-hydroxyapatite in reducing enamel demineralization adjacent to orthodontic brackets: in situ study. *Dental Press J Orthod*. 2019; 24(6): 48-55.
9. Rouzi M, Zhang X, Jiang Q, Long H, Lai W, Li X. Impact of Clear Aligners on Oral Health and Oral Microbiome During Orthodontic Treatment. *Int Dent J*. 2023; 73(5): 603-11.
10. Abay F, Buyuk SK, Korkmaz YN. Prevalence of white spot lesions during clear aligner therapy: a systematic review. *Aust Orthod J*. 2022; 38(2): 368-79.

^{2*} De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

11. Sodagar A, Akhavan A, Hashemi E, Arab S, Pourhajibagher M, Sodagar K et al. Evaluation of the antibacterial activity of a conventional orthodontic composite containing silver/hydroxyapatite nanoparticles. *Prog Orthod*. 2016; 17(1): 40.
12. Mendes-Gouvêa CC, do Amaral JG, Fernandes RA, Fernandes GL, Gorup LF, Camargo ER et al. Sodium trimetaphosphate and hexametaphosphate impregnated with silver nanoparticles: characteristics and antimicrobial efficacy. *Biofouling*. 2018; 34(3): 299-308.
13. Souza LVS, Pavanello L, Picolo MZD, Kury M, Matos ICRT, Cogo-Müller K et al. Mechanical and antibacterial properties of an experimental flowable composite containing Nb₂O₅ and NF-TiO₂ nanoparticles. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2023; 143: 105919.
14. Chen L, Al-Bayatee S, Khurshid Z, Shavandi A, Brunton P, Ratnayake J. Hydroxyapatite in Oral Care Products—A Review. *Materials*. 2021; 14(17): 4865.
15. Enax J, Fabritius HO, Amaechi BT, Meyer F. Hydroxylapatit als biomimetischer Wirkstoff für die Remineralisation von Zahnschmelz und Dentin. *Thieme Revinter*. 2020; 129: 277–283
16. Moon JH, Noh MH, Jang EY, Yang SB, Kang SW, Kwack KH et al. Effects of Sodium Tripolyphosphate on Oral Commensal and Pathogenic Bacteria. *Pol J Microbiol*. 2019; 68(2): 263-8.
17. Silva MER, Danelon M, Souza JAS, Silva DF, Pereira JA, Pedrini D et al. Incorporation of chlorhexidine and nano-sized sodium trimetaphosphate into a glass-ionomer cement: Effect on mechanical and microbiological properties and inhibition of enamel demineralization. *J Dent*. 2019; 84: 81-8.
18. Manarelli MM, Delbem ACB, Báez-Quintero LC, de Moraes FRN, Cunha RF, Pessan JP. Fluoride varnishes containing sodium trimetaphosphate reduce enamel demineralization in vitro. *Acta Odontol Scand*. 2017; 75(5): 376-8.
19. Akabane S, Delbem AC, Pessan J, Garcia L, Emerenciano N, Gonçalves DF et al. In situ effect of the combination of fluoridated toothpaste and fluoridated gel containing sodium trimetaphosphate on enamel demineralization. *J Dent*. 2018; 68: 59-65.
20. Takeshita EM, Exterkate RA, Delbem AC, ten Cate JM. Evaluation of different fluoride concentrations supplemented with trimetaphosphate on enamel de- and remineralization in vitro. *Caries Res*. 2011; 45(5): 494-7.

21. Hosida TY, Delbem AC, Morais LA, Moraes JC, Duque C, Souza JA et al. Ion release, antimicrobial and physio-mechanical properties of glass ionomer cement containing micro or nanosized hexametaphosphate, and their effect on enamel demineralization. *Clin Oral Investig*. 2019; 23(5): 2345-54.
22. Shan Y, Zheng Z, Liu J, Yang Y, Li Z, Huang Z. Niobium pentoxide: a promising surface-enhanced Raman scattering active semiconductor substrate. *npj Comput Mater*. 2017; 3: 11.
23. Denry IL, Holloway JA, Nakkula RJ, Walters JD. Effect of niobium content on the microstructure and thermal properties of fluorapatite glass-ceramics. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2005; 75(1): 18-24.
24. Leitune VC, Takimi A, Collares FM, Santos PD, Provenzi C, Bergmann CP et al. Niobium pentoxide as a new filler for methacrylate-based root canal sealers. *Int. Endod. J*. 2013; 46: 205–10.
25. Karlinsey RL, Hara AT, Yi K, Duhn CW. Bioactivity of novel self-assembled crystalline Nb₂O₅ microstructures in simulated and human salivas. *Biomed Mater*. 2006; 1(1): 16-23.
26. Brandão RCB, Brandão LBC. Ajuste oclusal na Ortodontia: por que, quando e como? *Rev. Dent. Press Ortodon. Ortop. Facial*. 2008; 13: 124-56.
27. Sousa HAF, do Nascimento JJPNF, de Sousa MAF, Gerani B, Souza AO, Degrazia FW. Invisible orthodontic aligners: a review. *Research, Society and Development*. 2021; 10(1): e5510111259
28. Barrera-Chaparro JP, Plaza-Ruíz SP, Parra KL, Quintero M, Velasco MDP, Molinares MC et al. Orthodontic treatment need, the types of brackets and the oral health-related quality of life. *Dent Med Probl*. 2023; 60(2): 287-94.
29. Kesling HD. The philosophy of the tooth positioning appliance. *American Journal of Orthodontics and Oral Surgery*. 1945; 31(6): 297-304.
30. Kesling HD. Coordinating the predetermined pattern and tooth positioner with conventional treatment. *Am J Orthod Oral Surg*. 1946; 32: 285-93.
31. Rossini G, Parrini S, Castroflorio T, Deregibus A, Debernardi CL. Efficacy of clear aligners in controlling orthodontic tooth movement: a systematic review. *Angle Orthod*. 2015; 85: 881-9.

32. Kuo E, Miller RJ. Automated custom-manufacturing technology in orthodontics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2003; 123(5): 578-81.
33. Kravitz ND, Kusnoto B, BeGole E, Obrez A, Agran B. How well does Invisalign work? A prospective clinical study evaluating the efficacy of tooth movement with Invisalign. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009; 135(1): 27-35.
34. Hennessy J, Al-awadhi EA. Clear aligners generations and orthodontic tooth movement. *J Orthod.* 2016; 43: 68-76.
35. Jedliński M, Mazur M, Greco M, Belfus J, Grocholewicz K, Janiszewska-Olszowska J. Attachments for the Orthodontic Aligner Treatment-State of the Art-A Comprehensive Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2023; 20(5): 4481.
36. Kravitz ND, Kusnoto B, Agran B, Viana G. Influence of attachments and interproximal reduction on the accuracy of canine rotation with Invisalign. A prospective clinical study. *Angle Orthod.* 2008; 78(4): 682-7.
37. Simon M, Keilig L, Schwarze J, Jung BA, Bourauel C. Treatment outcome and efficacy of an aligner technique-regarding incisor torque, premolar derotation and molar distalization. *BMC Oral Health.* 2014; 14: 68.
38. Nucera R, Dolci C, Bellocchio AM, Costa S, Barbera S, Rustico L et al. Effects of Composite Attachments on Orthodontic Clear Aligners Therapy: A Systematic Review. *Materials (Basel).* 2022; 15(2): 533.
39. Papadopoulou AK, Cantele A, Polychronis G, Zinelis S, Eliades T. Changes in Roughness and Mechanical Properties of Invisalign® Appliances after One and Two Weeks Use. *Materials (Basel).* 2019; 12(15): 2406.
40. Barreda GJ, Dzierewianko EA, Muñoz KA, Piccoli GI. Surface wear of resin composites used for Invisalign® attachments. *Acta Odontol Latinoam.* 2017; 30(2): 9095.
41. D'Antò V, Muraglie S, Castellano B, Candida E, Sfondrini MF, Scribante A et al. Influence of Dental Composite Viscosity in Attachment Reproduction: An Experimental In Vitro Study. *Materials (Basel, Switzerland).* 2019; 12(23): 4001
42. Dasy H, Dasy A, Asatrian G, Rózsa N, Lee HF, Kwak JH. Effects of variable attachment shapes and aligner material on aligner retention. *Angle Orthod.* 2015; 85(6): 934-40.

43. Feinberg KB, Souccar NM, Kau CH, Oster RA, Lawson NC. Translucency, stain resistance, and hardness of composites used for invisalign attachments. *J Clin Orthod.* 2016; 50(3): 170–6.

44. Lin S, Huang L, Li J, Wen J, Mei L, Xu H et al. Assessment of preparation time and 1year Invisalign aligner attachment survival using flowable and packable composites. *Angle Orthod.* 2021; 91(5): 583589.

45. Weckmann J, Scharf S, Graf I, Schwarze J, Keilig L, Bourauel C et al. Influence of attachment bonding protocol on precision of the attachment in aligner treatments. *J Orofac Orthop.* 2020; 81:30–40

46. Erbas S, Atik E. In vitro comparison of different composite resins for aligner attachment production. *J Orofac Orthop.* 2025.

47. Nishimura T. Histologische untersuchungen über die anfangen der zahnkaries, speziell der karies des Schmelzes. *Schweiz Monatschr Zahnheilk.* 1926; 36: 491-545.

48. Singh A, Bhagchandani J, Dhinsa K, Saha S, Vashishta V, Singh AK. Perception of Dental Caries Risk and Preventive Strategies Among Orthodontic Patients: A Cross-Sectional Survey. *Cureus.* 2025; 17(3): e80641.

49. Ho CSF, Ming Y, Foong KWC, Rosa V, Thuyen T, Seneviratne CJ. Streptococcus mutans forms xylitol-resistant biofilm on excess adhesive flash in novel ex vivo orthodontic bracket model. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2017;151(4):669–677.

50. Hussain U, Wahab A, Kamran MA, Alnazeh AA, Almoammar S, Alshahrani SSM et al. Prevalence, Incidence and Risk Factors of White Spot Lesions Associated With Orthodontic Treatment - A Systematic Review and Meta-Analysis. *Orthod Craniofac Res.* 2025;28(2):379-399.

51. Zhang Q, Van Palenstein Helderma WH, Van't Hof MA, Truin GJ. Chlorhexidine varnish for preventing dental caries in children, adolescents and young adults: A systematic review. *Eur J Oral Sci.* 2006; 114: 449-55.

52. Liu Q, Song Z. Incidence, severity, and risk factors for white spot lesions in adolescent patients treated with clear aligners. *Orthod Craniofac Res.* 2024; 27(5): 704-13.

53. Zen I, Delbem ACB, Martins TP, de Moraes LA, Sampaio C, Hosida TY et al. Evaluation of Solutions Containing Fluoride, Sodium Trimetaphosphate, Xylitol, and Erythritol, Alone or in Different Associations, on Dual-Species Biofilms. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023; 24(16): 12910.

54. Yeh CH, Wang YL, Vo TTT, Lee YC, Lee IT. Fluoride in Dental Caries Prevention and Treatment: Mechanisms, Clinical Evidence, and Public Health Perspectives. *Healthcare (Basel)*. 2025; 13(17): 2246.
55. Imazato S, Ma S, Chen JH, Xu HH. Therapeutic polymers for dental adhesives: loading resins with bio-active components. *Dent Mater*. 2014; 30(1): 97-104.
56. Zhou C, Weir MD, Zhang K, Deng D, Cheng L, Xu HH. Synthesis of new antibacterial quaternary ammonium monomer for incorporation into CaP nanocomposite. *Dent Mater*. 2013; 29(8): 859-70.
57. Bapat RA, Joshi CP, Bapat P, Chaubal TV, Pandurangappa R, Jnanendrappa N et al. The use of nanoparticles as biomaterials in dentistry. *Drug Discov Today*. 2019; 24(1): 85-98.
58. DeFrates K, Markiewicz T, Gallo P, Rack A, Weyhmiller A, Jarmusik B et al. Protein Polymer-Based Nanoparticles: Fabrication and Medical Applications. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(6): 1717.
59. Jain A, Ranjan S, Dasgupta N, Ramalingam C. Nanomaterials in food and agriculture: An overview on their safety concerns and regulatory issues. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018; 58(2): 297-317
60. Han J, Zhao D, Li D, Wang X, Jin Z, Zhao K. Polymer-Based Nanomaterials and Applications for Vaccines and Drugs. *Polymers*. 2018; 10(1): 31.
61. Song W, Ge S. Application of Antimicrobial Nanoparticles in Dentistry. *Molecules*. 2019; 24(6): 1033.
62. Raba AM, Bautista-Ruíza J, Joyab MR. Synthesis and Structural Properties of Niobium Pentoxide Powders: A Comparative Study of the Growth Process. *Materials Research*. 2016; 19(6): 1381-1387.
63. Gupta S., Hegde B. Comparison of Co-precipitation and Hydrothermal Methods in the Preparation of Fe₃O₄@SiO₂-Pro-Cu Nanocatalyst. *J. Synth. Chem.*, 2024; 3(4): 287-300.
64. Velo MMAC, Nascimento TRL, Scotti CK, Bombonatti JFS, Furuse AY, Silva VD et al. Improved mechanical performance of self-adhesive resin cement filled with hybrid nanofibers-embedded with niobium pentoxide. *Dent Mater*. 2019; 35(11): 272-85.
65. Danelon M, Pessan JP, Neto FN, de Camargo ER, Delbem AC. Effect of toothpaste with nano-sized trimetaphosphate on dental caries: in situ study. *J Dent*. 2015; 43(7): 806-13.

66. Danelon M, Pessan JP, Souza-Neto FN, de Camargo ER, Delbem AC. Effect of fluoride toothpaste with nano-sized trimetaphosphate on enamel demineralization: An in vitro study. *Arch Oral Biol.* 2017; 78: 82-7.
67. Fernandes GLP, Vanim MM, Delbem ACB, Martorano AS, Raucci LMSC, de Oliveira PT et al. Antibacterial, cytotoxic and mechanical properties of a orthodontic cement with phosphate nano-sized and phosphorylated chitosan: An in vitro study. *J Dent.* 2024; 146: 105073.
68. Manikanta JE, Ambhore N, Nikhare C. Application of sustainable techniques in grinding process for enhanced machinability: a review. *Journal of the Brazilian Society of Mechanical Sciences and Engineering.* 2024; 46: 199.
69. Tanaka T. Optimum design for fine and ultrafine grinding mechanisms using grinding media. *Kona Powder and Particle Journal.* 1995; 13: 19–29.
70. Kawatra SK, Young C, editors. *SME Mineral Processing and Extractive Metallurgy Handbook.* Englewood (CO): Society for Mining, Metallurgy and Exploration; 2019. 2312 p.
71. Mitra K, Ghivari M. Modeling of an industrial wet grinding operation using data-driven techniques. *Computers & Chemical Engineering.* 2006; 30: 508–20.
72. Chelgan SC, Parian M, Parapari PS, Ghorbani Y, Rosenkranz J. A comparative study on the effects of dry and wet grinding on mineral flotation separation – a review. *Journal of Materials Research and Technology.* 2019; 8(5): 5004–011.
73. Fuerstenau MC, Han KN. *Principles of mineral processing.* Littleton: SME; 2003.
74. Wills BA, Napier-Munn T. *Wills' mineral processing technology.* 8th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2016.
75. Nunes GP, Delbem ACB, Gonçalves FMC, Rischka K, de Camargo ER, Sousa YTCS et al. Biomineralization and remineralizing potential of toothpastes containing nanosized β -calcium glycerophosphate: an in vitro study. *Odontology.* 2024; 112(4):1186-1196.
76. de Morais LA, Souza Neto FN, Hosida TY, Dos Santos DM, de Almeida BC, Frollini E et al. Synthesis, Characterization, and Evaluation of the Antimicrobial Effects and Cytotoxicity of a Novel Nanocomposite Based on Polyamide 6 and Trimetaphosphate Nanoparticles Decorated with Silver Nanoparticles. *Antibiotics (Basel).* 2024; 13(4):340.

77. Farooq I, Ali S, Al-Saleh S, AlHamdan EM, AlRefeai MH, Abduljabbar T et al. Synergistic Effect of Bioactive Inorganic Fillers in Enhancing Properties of Dentin Adhesives—A Review. *Polymers*. 2021; 13: 2169.
78. Antoniac I, Miculescu F, Cotrut C, Fikai A, Rau JV, Grosu E, et al. Controlling the Degradation Rate of Biodegradable Mg-Zn-Mn Alloys for Orthopedic Applications by Electrophoretic Deposition of Hydroxyapatite Coating. *Materials*. 2020; 13: 263.
79. Balhuc S, Campian R, Labunet A, Negucioiu M, Buduru S, Kui A. Dental Applications of Systems Based on Hydroxyapatite Nanoparticles—An Evidence-Based Update. *Crystals*. 2021; 11(6):674.
80. Szczeń A, Hołysz L, Chibowski E. Synthesis of hydroxyapatite for biomedical applications. *Adv Colloid Interface Sci*. 2017; 249: 321-30.
81. Sans J, Sanz V, Puiggali J, Turon P, Alemán C. Controlled Anisotropic Growth of Hydroxyapatite by Additive-Free Hydrothermal Synthesis. *Cryst. Growth Des*. 2020; 2: 748–56.
82. Alatawi RAS, Elsayed NH, Mohamed WS. Influence of hydroxyapatite nanoparticles on the properties of glass ionomer cement. *J Mater Res Technol*. 2019; 8: 344–49.
83. Cavazana TP, Hosida TY, Pessan JP, Sampaio C, Monteiro DR, Delbem ACB. Activity of sodium trimetaphosphate, associated or not with fluoride, on dual-species biofilms. *Biofouling*. 2019; 35(6): 710–18.
84. Amarante VOZ, Delbem ACB, Sampaio C, de Moraes LA, de Camargo ER, Monteiro DR et al. Activity of Sodium Trimetaphosphate Nanoparticles on Cariogenic-Related Biofilms In Vitro. *Nanomaterials (Basel)*. 2022; 30: 13(1)-170.
85. Aegerter MA. Sol–gel niobium pentoxide: a promising material for electrochromic coatings, batteries, nanocrystalline solar cells and catalysis. *Sol Energy Mater Sol Cells*. 2001; 68(3–4): 401–22.
86. Lopes OF, Mendonça VR, Silva FBF, Paris EC, Ribeiro C. Óxidos de nióbio: uma visão sobre a síntese do Nb₂O₅ e sua aplicação em fotocatalise heterogênea. *Quím Nova*. 2015; 38(1): 106-117.
87. Garcia IM, Leitune VCB, Balbinot GS, Balhaddad ARA, Melo MAS, Samuel SMW, Collares FM. Physicochemical effects of niobic acid addition into dental adhesives. *Front Mater*. 2021; 7: 601708.

88. Balbinot GS, Leitune VCB, Ogliari FA, Collares FM. Niobium silicate particles promote in vitro mineral deposition on dental adhesive resins. *J Dent.* 2020; 101: 103449.
89. Khalid MU, Pakštas V, Stirke A, Kirsnyté M, Antunes de Melo WdC. Tailoring niobium pentoxide nanoparticles via distinct chemical routes: structural characterization and antibacterial evaluation. *Nanotechnology.* 2025;43(435702).
90. Ivanova K, Pavlova E, Ivanova I, Bachvarova-Nedelcheva A. Antimicrobial effect and ROS redox activity of NbO-containing powders obtained by the sol–gel method. *Gels.* 2025; 11(9): 716.
91. Shtansky DV. Advances of chemistry for the design of antimicrobial biomaterials. *Russ Chem Rev.* 2025; 94(1): 1–45.
92. Nadkarni A, Rana D, Desai N, Benival D, Joshi V, Salave S et al. Advanced Characterization and Sample Preparation Strategies for Nanoformulations. *Journal of Nanotheranostics.* 2024; 5(3): 104-27.
93. Aparicio C, Rosnecký V, Halodová P. Simple preparation of specimens for X-ray powder diffraction analysis of radioactive materials: an illustrative example on irradiated granite. *Powder Diffraction.* 2024; 39(2): 41-46.
94. Rahmanpanah S, Seifi M, Gharavi Z, Sadighnia N, Amdjadi P. Evaluation of shear bond strength and enamel remineralizing effect of experimental orthodontic composite containing nano-hydroxyapatite: An in vitro study. *Int Orthod.* 2023; 21(1): 100725.
95. International Organization for Standardization. ISO 4049: Dentistry — polymer-based restorative materials. Geneva: ISO; 2019.
96. International Organization for Standardization. ISO 10993-5: Biological evaluation of medical devices. Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity. Geneva: International Organization for Standardization; 2009.
97. International Organization for Standardization. ISO 10993-12: Biological evaluation of medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials. Geneva: ISO; 2021.
98. Butera A, Pascadopoli M, Gallo S, Lelli M, Tarterini F, Giglia F, Scribante A. SEM/EDS Evaluation of the Mineral Deposition on a Polymeric Composite Resin of a Toothpaste Containing Biomimetic Zn-Carbonate Hydroxyapatite (microRepair®) in Oral Environment: A Randomized Clinical Trial. *Polymers.* 2021; 13(16): 2740.

99. Lins R, Rosalen P, Silva D, Kawabata B, Martins LR, Cavalli V. A Titanium Tetrafluoride Experimental Gel Combined with Highly Concentrated Hydrogen Peroxide as an Alternative Bleaching Agent: An In Vitro Study. *Gels*. 2022; 8(3): 178.
100. Peruchi V, Ribeiro RAO, Mendes Soares IP, Oliveira Fernandes L, de Oliveira JR, Pires MLBA et al. Influence of coating dental enamel with a TiF₄-loaded polymeric primer on the adverse effects caused by a bleaching gel with 35% H₂O₂. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2024; 153: 106497.
101. Jalalian B, Golkar P, Paktinat A, Ahmadi E, Panahande SA, Omrani LR. Degree of Conversion of Resin-Modified Glass Ionomer Cement Containing Hydroxyapatite Nanoparticles. *Front Dent*. 2019; 16(6): 415-20.
102. Shin DH, Rawls HR. Degree of conversion and color stability of the light curing resin with new photoinitiator systems. *Dent Mater*. 2009; 25(8): 1030-8.
103. Paravina RD, Ghinea R, Herrera LJ, Bona AD, Igiel C, Linninger M et al. Color difference thresholds in dentistry. *J Esthet Restor Dent*. 2015; 27 Suppl 1: S1-S9.
104. Pérez Mdel M, Ghinea R, Rivas MJ, Yebra A, Ionescu AM, Paravina RD et al. Development of a customized whiteness index for dentistry based on CIELAB color space. *Dent Mater*. 2016; 32(3): 461-7.
105. de Oliveira Ribeiro RA, Martins BV, Dias MF, Peruchi V, Anselmi C, Soares IPM, Hebling J, Cavalli V, de Souza Costa CA. Can pigments of different natures interfere with the cytotoxicity from in-office bleaching? *Odontology*. 2025 Oct;113(4):1447-1455. doi: 10.1007/s10266-025-01068-7. Epub 2025 Feb 13. PMID: 39948329.
106. Yang H, Li K, Yan H, Liu S, Wang Y, Huang C. High-performance therapeutic quercetin-doped adhesive for adhesive-dentin interfaces. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 8189.
107. D'Ercole S, De Angelis F, Biferi V, Noviello C, Tripodi D, Di Lodovico S et al. Antibacterial and Antibiofilm Properties of Three Resin-Based Dental Composites against *Streptococcus mutans*. *Materials (Basel)*. 2022; 15(5): 1891.
108. Lai CC, Lin CP, Wang YL. Development of antibacterial composite resin containing chitosan/fluoride microparticles as pit and fissure sealant to prevent caries. *J Oral Microbiol*. 2021; 14(1): 2008615.
109. Pansani TN, Basso FG, Turrioni AP, Soares DG, Hebling J, Souza Costa CA. Effects of low-level laser therapy and epidermal growth factor on the activities of gingival fibroblasts obtained from young or elderly individuals. *Lasers Med Sci*. 2017; 32(1): 45-52.

110. Souza IR, Pansani TN, Basso FG, Hebling J, de Souza Costa CA. Cytotoxicity of acrylic resin-based materials used to fabricate interim crowns. *J Prosthet Dent.* 2020; 124(1): 122.e1-122.e9.
111. Pashley DH, Agee KA, Wataha JC, et al. Viscoelastic properties of demineralized dentin matrix. *Dent Mater.* 2003; 19(8):700-706.
112. Bationo R, Rouamba A, Diarra A, Beugré-Kouassi MLA, Beugré JB, Jordana F. Cytotoxicity evaluation of dental and orthodontic light-cured composite resins. *Clin Exp Dent Res.* 2021; 7(1): 40-48.
113. Pontons-Melo JC, Balbinot GS, Sauro S, Collares FM. Experimental Composite Resin with Myristyltrimethylammonium Bromide (MYTAB) and Alpha-Tricalcium Phosphate (α -TCP): Antibacterial and Remineralizing Effect. *J Funct Biomater.* 2023; 14(6): 303.
114. Read SM, Northcote DH. Minimization of variation in the response to different proteins of the Coomassie blue dye-binding assay for protein. *Anal Biochem.* 1981; 116 (1): 53-64.
115. Pansani TN, Basso FG, Soares DG, Hebling J, Souza Costa CA. Functional Differences In Gingival Fibroblasts Obtained from Young and Elderly Individuals. *Braz Dent J.* 2016; 27(5) 485-91.
116. Mendes Soares IP, Anselmi C, Kitagawa FA, Ribeiro RAO, Leite ML, de Souza Costa CA et al. Nano-hydroxyapatite-incorporated polycaprolactone nanofibrous scaffold as a dentin tissue engineering-based strategy for vital pulp therapy. *Dent Mater.* 2022; 38(6): 960-77.
117. Soares DG, Bordini EAF, Cassiano FB, Bronze-Uhle ES, Pacheco LE, Zabeo G et al. Characterization of novel calcium hydroxide-mediated highly porous chitosan-calcium scaffolds for potential application in dentin tissue engineering. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2020; 108: 2546–59.
118. Yu J, Jin SH, Raju K, Lee Y, Lee HK et al. Analysis of individual and interaction effects of processing parameters on wet grinding performance in ball milling of alumina ceramics using statistical methods. *Ceramics International.* 2021; 47(22): 31202-1213.
119. Tangsathitkulchai C. The effect of slurry rheology on fine grinding in a laboratory ball mill. *International Journal of Mineral Processing.* 2003; 69: 29-47.
120. Kumar A, Sahu R, Tripathy SK. Energy-efficient advanced ultrafine grinding of particles using stirred mills - A review. *Energies.* 2023; 16(14): 5277.

121. Pollock MM, Norman LM. Wet meadow regeneration through restoration of biophysical feedbacks. *Frontiers in Environmental Science*; 2025; (13).
122. Rautenbach Z, Haiek M, Ruales-Carrera E, Özcan M. Phase transformation of yttria-stabilized zirconia after the use of various bur types in dry and wet conditions: A systematic review and meta-analysis. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2025; 69:107064.
123. Tanaka T. Optimum design for fine and ultrafine grinding mechanisms using grinding media. *Kona Powder and Particle Journal*. 1995; 13: 19–29.
124. Li L, Deng J, Yu R, Chen J, Wang X, Xing X. Phase evolution in low-dimensional niobium oxide synthesized by a topochemical method. *Inorg Chem*. 2010; 49(4): 1397–403.
125. Pinto MB, Soares AL Jr, Mella Orellana A, Duarte HA, de Abreu HA. Structural, electronic, and thermodynamic properties of the T and B phases of niobia: first-principle calculations. *J Phys Chem A*. 2017; 121(12): 2399–409.
126. Zalega M, Krasowski M, Dawicka O, Jasińska A, Żabecka A, Kałuża P et al. The Preparation of Experimental Resin-Based Dental Composites Using Different Mixing Methods for the Filler and Matrix. *Processes*. 2025; 13(5):1332.
127. Elsheikh M, Elkady AS, Abdel Fatah W, Musrati A. Effect of degree of conversion of different resin composites on the growth of cariogenic bacteria. *Dent Med Res*. 2021;9(1):39–44.
128. Fujita K, Ikemi T, Nishiyama N. Effects of particle size of silica filler on polymerization conversion in a light-curing resin composite. *Dent Mater*. 2011; 27(11):1079-085.
129. Fidalgo-Pereira R, Carvalho Ó, Catarino SO, et al. Effect of inorganic fillers on the light transmission through traditional or flowable resin-matrix composites for restorative dentistry. *Clin Oral Investig*. 2023;27(9):5679-5693. doi:10.1007/s00784-023-05189-7
130. Shortall AC, Palin WM, Burtscher P. Refractive index mismatch and monomer reactivity influence composite curing depth. *J Dent Res*. 2008; 87(1): 84–8.
131. Garcia IM, Leitune VCB, Balbinot GS, Samuel SMW, Collares FM. Influence of niobium pentoxide addition on the properties of glass ionomer cements. *Acta Biomater Odontol Scand*. 2016; 2(1): 138–43.
132. Martini KM, Boddu SS, Nemenman I, Vega NM. Maximum likelihood estimators for colony-forming units. *Microbiol Spectr*. 2024; 12(9): e0394623.

133. Attik N, Hallay F, Bois L, Brioude A, Grosogeat B, Colon P. Mesoporous silica fillers and resin composition effect on dental composites cytocompatibility. *Dent Mater.* 2017; 33(2): 166–74.
134. Lopes S, Lopes PC, Fidalgo-Pereira R, Flores-Fraile J, Veiga N, Gomes ATPC. Antimicrobial potential of bioactive resin composites in caries management: a systematic review of in vitro studies. *Front Oral Health.* 2025; 6: 1625977.
135. Takahashi N, Nyvad B. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *J Dent Res.* 2011; 90(3): 294–303.